

N° 535

ÉTUDE

DE

QUELQUES COMPOSÉS DU MERCURE

SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'Ecole supérieure de pharmacie de Montpellier

LE 29 JUILLET 1893

PAR

Louis AUBARET

Né à CAUX (Hérault)

PRÉPARATEUR DE CHIMIE

CHARGÉ DES TRAVAUX PRATIQUES DE PHYSIQUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE
DE PHARMACIE

LAURÉAT DE LADITE ÉCOLE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe

MONTPELLIER

CABIROU FRÈRES & C^{IE}

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

Des Grands Annuaire du Midi (fondés en 1818)

19, Cours Gambetta, 19

—
1893

MM. J. E. DIACON (*, I. P.) , DIRECTEUR, *Chimie générale.*
F. JEANJEAN (I. P.) *Chimie analytique et Toxicologie.*
L. COURCHET (A.) } *Histoire naturelle des médicaments.*
 } *Botanique.*
N..... *Physique.*
N..... *Pharmacie.*

MM. MASSOL, chargé du cours.....	<i>Physique.</i>
GAY, agrégé, chargé du cours...	<i>Pharmacie galénique.</i>
ASTRE, chargé du cours.....	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours.....	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours..	<i>Matière médicale.</i>
GAY, agrégé.....	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé.....	<i>Pharmacie chimique.</i>

MM. G. MASSOL (A.).

F. GAY. (A.).

C. ASTRE, (A.) , chargé des fonctions

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P.).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MES PARENTS

AUBARET.

A MES MAITRES

A MES AMIS

AUBARET.

ÉTUDE DE QUELQUES COMPOSÉS DU MERCURE

I

CHLORURE MERCURIQUE. — HgCl^2

(Syn. : Bichlorure de mercure — Sublimé corrosif.)

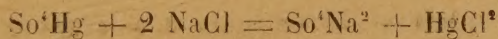
Ce sel fut connu de très bonne heure, d'abord des Éthiopiens, puis des Arabes.

Son mode de préparation fut tenu secret par Kunkel, qui l'obtenait dès 1716 par le procédé resté classique.

Pendant longtemps, il fut préparé presque exclusivement en Hollande. Ce n'est qu'à partir de 1793 qu'on le trouve dans l'industrie française.

C'est Sanchez qui le fit connaître à Van Swieten.

Préparation. — Le codex donne comme mode de préparation celui qu'employait Kunkel au commencement du XVIII^e siècle, et qui consiste à sublimer un mélange de sel marin et de sulfate mercurique. La réaction s'effectue d'après la formule :



On pulvérise séparément P. E de sulfate mercurique et de chlorure de sodium décrépité, on les mêle aussi intimement que possible, puis on introduit le mélange dans des matras à fonds plats que l'on remplit à moitié.

Ces matras sont disposés sur un bain de sable, dans une cheminée qui tire bien, ou en plein air, à cause du danger offert par cette sublimation.

Tout d'abord, on chauffe peu et l'on recouvre de sable le matras jusqu'au col, en le laissant ouvert. De cette façon, on chasse toute l'eau que renfermaient les substances. On découvre ensuite la partie supérieure de la panse du matras ; en même temps, on obture l'ouverture avec une petite capsule pour arrêter les vapeurs de sublimé.

On élève la température en surveillant l'opération. Si l'on chauffait trop, tout le bichlorure s'échapperait en vapeurs ; si l'on ne chauffait pas assez, il resterait à la surface du mélange sous forme de neige. Quand l'opération marche bien, le sublimé vient se condenser sur la partie froide du matras et tout le long du col que l'on doit empêcher de s'obstruer.

A la fin, on donne un coup de feu en recouvrant tout le matras de sable. On fond ainsi partiellement les cristaux obtenus, ce qui donne de la cohésion à la masse volatilisée et permet de la mieux recueillir. Il ne faudrait pas trop chauffer dans cette fin d'opération, et volatiliser tout ou partie du produit.

On laisse refroidir le matras, on le casse au verre rouge ou au charbon et l'on en retire le chlorure mercurique.

Le sel obtenu dans cette préparation est quelquefois souillé de calomel ; c'est que le sulfate mercurique employé renfermait du sulfate mercureux. Pour éviter cet inconvénient, on conseille d'ajouter au mélange de sel mercurique et de chlorure de sodium un peu de bioxyde de manganèse dont le rôle oxydant empêcherait la formation de chlorure mercureux.

Autres modes de préparation ou de production. —

Geber, au ^{viii} siècle, l'obtenait en distillant un mélange de mercure, de vitriol, d'alun calciné, de sel et de nitre.

— On a indiqué également le mélange de nitrate mercurique, de sulfate de fer et de chlorure de sodium.

— En Angleterre, on le prépare par l'action directe du chlore sur le mercure, en chauffant ce dernier dans un courant du gaz.

— On peut traiter l'oxyde jaune par l'acide chlorhydrique bouillant.

— Ou bien faire digérer cet oxyde, obtenu par l'action de la soude sur une solution de nitrate mercurique, avec une solution de chlorure de magnésium.

— Enfin, on peut faire agir l'acide chlorhydrique sur le nitrate mercurieux. Il se forme d'abord du calomel qui se redissout par action prolongée, se transforme en bichlorure et cristallise par évaporation et refroidissement. Wagner conseille de traiter le turbith minéral de la même façon.

Quel que soit le procédé employé pour la préparation du sublimé, il serait bon de le distiller dans un courant d'acide chlorhydrique pour qu'il ne renferme pas de calomel.

— C'est pour atteindre ce but directement, qu'on le prépare quelquefois en traitant, par la chaleur, un mélange de sulfate mercurioso-mercurique avec du chlorure de sodium. Le sulfate employé renferme un excès d'acide sulfurique, qui met en liberté l'acide chlorhydrique nécessaire pour empêcher la formation de chlorure mercurieux. (Fleck. Journ. für prakt. chem., t. XCLX, p. 247 ; *Bulletin de la Soc. chim.* 1867, t. VIII, p. 39).

Cette préparation paraît assez peu logique, à moins que l'acide chlorhydrique soit capable de transformer complètement en sel mercurique le sel mercurieux qui doit forcément prendre naissance.

D'autre part, l'acide chlorhydrique ne peut donner du sublimé, par action sur le calomel, qu'en mettant du mercure en liberté. Il se trouvera donc du métal dans le produit, et par suite, il y aura réduction du chlorure mercurique en chlorure mercurieux par cet excès de mercure.

M. Joannis (*Encyclopédie chimique*) prétend pourtant qu'au contact de l'air, il n'y aurait pas mise en liberté de mercure par l'action de l'acide chlorhydrique sur le calomel.

Composition. — Ce sel renferme : chlore 26.20 ; mercure 73.80 0/0.

Propriétés. — Masses cristallines blanches ; qu'il ait été obtenu par voie sèche ou par voie humide, il est anhydre. Ses formes sont différentes dans les deux cas, mais dérivent du même système, le système orthorhombique. Saveur âcre et désagréable ; c'est un poison violent.

Sa densité est 5,4032 (Karsten), 5,42 (Boullay), 5,320 (Schiff).

Il entre en fusion à 265° et se réduit en vapeurs à 295°. Il est beaucoup plus volatil que le calomel qui se volatilise sans fondre vers 450° — 500° seulement. Faraday prétend même qu'il se vaporise à la température ordinaire. Rugel nie ce dernier fait (1).

Sa solubilité, dans les véhicules neutres les plus employés, a fait l'objet d'études particulières. Dans l'eau, elle est de 5,73 0/0, à 0°, d'après Poggiale, de 5,5 0/0, à 15°, d'après Davy.

L'alcool en dissout 33 0/0, l'éther 25 0/0 ; ce dernier dissolvant l'enlève à la solution aqueuse. Le camphre augmente sa solubilité dans l'alcool (2).

M. Fonze, préparateur à l'Ecole supérieure de pharmacie de Montpellier, dans un travail tout récent, qui va être publié

(1) Archv. pharm. (2) LXI, p. 294.

(2) Bull. sciences méd. de Fer. — Mars 1827.

dans sa thèse de pharmacien de première classe, a trouvé comme solubilité, à 15°, dans 100 p. de dissolvant :

Eau : 5,66 ; Ether anhydre : 8,15 ; Alcool absolu, 43,39 ; Glycérine anhydre : 69,58

La glycérine anhydre serait donc un excellent dissolvant du sublimé. On verra pourtant aux incompatibilités que, s'il n'y a qu'une légère réduction du sel en présence de l'alcool et de l'éther, il y en a une considérable en présence de la glycérine, ce qui peut avoir des inconvénients.

Le bichlorure de mercure se dissout très-bien dans les chlorures alcalins, en raison des combinaisons qu'il peut former avec eux. En mélangeant le sublimé et le sel ammoniac en proportions convenables, faisant dissoudre à l'ébullition et cristalliser, on obtient le *sel alembroth*.

Il se dissout aussi dans l'acide sulfurique, l'acide azotique, l'acide chlorhydrique, sans décomposition ; ce dernier dissolvant forme avec lui de véritables combinaisons, comme les chlorures alcalins.

Altérations. — Le sublimé, à l'état solide et sec, ne s'altère pas. Il peut renfermer du calomel provenant d'une mauvaise préparation. Il est quelquefois coloré en jaune par du perchlorure de fer qui provient des récipients où on l'a préparé. Baudrimont prétend qu'on y trouve quelquefois du sel ammoniac, et il semble dire que c'est pour en faciliter la solution. Il aurait dû le donner comme falsification.

Falsifications. — On l'a falsifié par addition d'acide arsenieux, de gomme, de sulfate de baryte, de sulfate de potasse.

Buldot (1) a signalé une falsification par la rosaniline.

(1) Un. Pharm. 1873.

Essai. — Sublimier ; il ne doit pas y avoir de résidu (*Absence de corps étrangers fixes*).

Dissoudre dans 5 parties d'éther officinal ; la solution doit être complète (*Absence de calomel et de sels étrangers.*)

Action. — Parasiticide, antisypilitique, antiseptique, escharotique.

Yvert (1) l'a employé au Tonkin contre le choléra, comme moyen de guérison et surtout comme prophylactique. Il n'a eu que 9 décès sur 45 cas et a préservé tous les convalescents envoyés dans le foyer cholérique.

Usages et formes. — Doses pour l'usage interne : 1 à 3 ctg. pour les adultes, Dose maxima : 0g.03 — 24 heures : 0g.08

Pour l'usage externe les doses varient avec les formes.

Ces formes pharmaceutiques sont très nombreuses.

— Les unes, sont des solutions simples dans l'eau distillée, elles sont peu chargées, le sel y étant peu soluble (*Gargarismes, — injections, — lotions, — collyres.*)

— Les autres, sont des solutions dans l'eau alcoolisée ; elles renferment une plus grande quantité de principe actif (*usage interne, — lavages, — bains.*)

— D'autres enfin, sont des solutions, par les chlorures alcalins qui se combinent au chlorure mercurique, ce qui permet d'obtenir une concentration plus grande que dans les deux précédentes. (*Usage interne, — bains.*)

— Il existe encore tout un ensemble de formes qui résultent de l'association des matières organiques au bichlorure de mercure. Les unes sont solides, les autres sont des solutions.

Les formes solides résultent de l'association simple du chlorure mercurique avec l'amidon, la farine, la mie de pain, le gluten, les peptones sèches, quelquefois les extraits.

(1) J. P. C. 1873, t. XIX, p. 40

Quant aux solutions, on les obtient en traitant le sublimé, soit par l'albumine seule mais en excès, soit par l'albumine en présence de chlorures alcalins, l'albuminate de mercure insoluble qui se forme d'abord pouvant se dissoudre dans un excès d'albumine et dans les solutions de ces chlorures.

Les peptones qui sont des substances albuminoïdes rendues solubles par la pepsine, sont aussi employées dans le même but, concurremment avec le sel ammoniac ou le chlorure de sodium (*Usage interne, — injections hypodermiques*).

Comme on le verra plus loin, toutes les matières organiques réagissent sur le sublimé ; plus particulièrement, l'albumine forme avec lui une combinaison insoluble, ce qui devrait, semble-t-il, faire rejeter les préparations où s'opère l'association de l'albumine et du chlorure mercurique.

Mais si l'on remarque que ce produit, insoluble dans l'eau, est soluble dans l'albumine et dans les chlorures alcalins, on pourra faire cette solution avant de l'administrer et rendre par suite l'assimilation immédiate. Et même, au cas où il y aurait ingestion du composé insoluble, il devrait se dissoudre facilement dans l'économie, grâce à l'albumine et aux chlorures de l'organisme.

D'après Mialhe, les solutions simples de sublimé introduites dans le tube digestif doivent, avant d'être assimilées, passer à l'état insoluble ; puis la dissolution se fait comme il est dit ci-dessus. Avec l'emploi des albuminates, on doit éviter le retard de cette première phase et aussi l'irritation locale des muqueuses qui en est le corollaire. C'est là d'ailleurs le résultat d'observations nombreuses et c'est aussi le motif qui a fait adopter ces formes pharmaceutiques.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

USAGE INTERNE

Poudres. — Peptone mercurique en poudre

(Form. des Hôp. civ. de Paris)

Peptone sèche.....	10 gr.
Chlorure d'ammonium.....	10 gr.
Chlorure de sodium.....	10 gr.
Sublimé.....	10 gr.

Mêlez.

Peptone Hydrargyrique ammonique (Delpech)

(Form. des méd. nouveaux)

Peptone sèche pulv.	15 gr.
AzH ⁴ Cl.....	15 gr.
Sublimé.....	10 gr.

Ces deux poudres renferment l'une et l'autre le 1/4 en poids de sublimé. Elles s'emploient en solution pour usage hypodermique ; en soluté et en pilules, pour usage interne.

La peptone mercurique a été préconisée par M. Martineau, qui la conseille, sous ses différentes formes, dans toutes les manifestations de la syphilis, à la place du sublimé. Elle est toujours beaucoup mieux tolérée.

Solutions. — Liqueur de Van Swieten (Codex)

Dissoudre : Sublimé corrosif.....	1 gr.
dans : Alcool à 80°.....	10 gr.
ajoutez : Eau distillée.....	900 gr.

Titre $\frac{1}{1000}$ — 10 gr. renferment 0,01 de HgCl².

Dose : une cuillerée dans un verre d'eau, de tisane ou de lait.

Albuminate de Mercure

On précipite une solution de sublimé par l'albumine du blanc d'œuf dissoute dans l'eau. On redissout le précipité par le chlorure de sodium. Le titre de la solution doit être $\frac{1}{100}$. En l'additionnant de 10 fois son poids d'eau, on a une liqueur qui est au même titre que celle de Van Swieten, et qui, prise à l'intérieur n'irrite pas les muqueuses.

Liqueur albumino-mercurielle (Mialhe)

La solution est faite à l'aide de chlorure d'ammonium ; le titre est $\frac{1}{2000}$

Peptone mercurique en solution glycinée

(Form. des Hôp. civ. de Paris)

Peptone mercurique sèche.....	4 gr.
Eau dist.	796 gr.
Glycérine.....	200 gr.

Titre : $\frac{1}{1000}$ de sublimé — $\frac{4}{1000}$ de peptone mercurique.

Soluté de peptone hydrargyrique ammonique

pour usage interne (Martineau et Delpech)

Peptone hydrargyrique ammonique.....	4 gr.
Eau dist.	796 gr.
Glycérine.....	200 gr.

Le même titre que la précédente.

Peptone mercurique normale

Le titre est de 5 %.

Liqueur de peptone mercurique

C'est une dilution de la précédente. — Le titre est $\frac{1}{5000}$

Sirop dépuratif composé de Larrey

Pilules. — Pilules de Dupuytren. — Pilules majeures d'Hoffmann. — Pilules de sublimé et de gluten. — Pilules de peptone hydrargyrique ammonique Delpech (chaque pilule renferme 0,005 de HgCl^2).

Gâteaux. — Gâteaux mercuriels.

USAGE EXTERNE

Bains. — Bain au sublimé du Codex. — Bain au sublimé des Hôpitaux (ancien codex).

Lotions. — Lotion de Trousseau et Reveil.

Liqueur de Gowland

Amandes amères..	90,0	Sel ammoniac.....	1,8
Eau.....	500,0	Alcool.....	15,0
Sublimé corrosif ..	0,8	Eau de laurier-cerise.	15,0

Piler les amandes après les avoir mondées, faire l'émulsion avec l'eau simple et passer.

Dissoudre les sels dans l'eau de laurier-cerise et l'alcool et mêler les deux liqueurs.

Le Codex de 1884 ne renferme plus cette préparation; celui de 1866 donnait une formule différente de celle-là.

Cette préparation, qui porte le nom de son inventeur, est très employée en Angleterre, comme médicament et comme cosmétique. Elle réussit bien contre le pityriasis, l'acné, quelques lichens et diverses formes de l'eczéma chronique. Il faut toujours agiter le flacon avant de s'en servir.

Pour la toilette on l'étend d'eau. Elle donne à la peau beaucoup de souplesse.

Collyres. — De simples solutés dans l'eau.

Gargarismes. — Gargarisme de Ricord. — Gargarisme de Jeannel.

Pommades. — Pommade de Cirillo. — Pommade de peptone mercurique (Form. des hôp. civ. de Paris).

Enduits. — Collodion caustique. — Collodion mercuriel de Delieux.

Injectons. — Injections hypodermiques

Solution dans l'eau.

Solution d'albuminate de mercure (Bamberger).

Solution de peptone mercurique (Bamberger).

Solution de peptone hydrargyrique ammonique (Martineau et Delpech).

Solution de peptone mercurique. (Form. des hôp. civ. de Paris.)

Solution de Staub (1) à base de chloro-albuminate de mercure alcalin. (Blanc d'œuf — HgCl^2 dissous — NaCl — AzH^+Cl)

Les injections sous-cutanées se font à la dose de 2 à 10 milligrammes.

Injectons dans les cavités naturelles.

Simple solutés dans l'eau ou solution par les chlorures alcalins.

Caustiques. — Trochisques escharotiques. — Trochisques de minium. — Solution concentrée (Aubert de Lyon) (2).

(1) Un. Ph. de 1873.

(2) Un. Ph. de 1892.

Peut-être pourrait-on, d'après M. Fonze, se servir avantageusement de la solution de sublimé dans la glycérine. Il a observé des effets escharotiques produits avec peu d'irritation, bien que très prononcés, sur les doigts des personnes qui lavaient les vases dans lesquels il faisait ses solutions.

Pansements. — Gaze. — Coton au 0,001.

Inhalations. — Cigarettes avec papier imprégné de HgCl^2

INCOMPATIBILITÉS

Les substances incompatibles avec le sublimé sont nombreuses :

D'abord l'eau. — En solution, le sublimé se dédouble en calomel et chlore. Ce dernier, sous l'action de la lumière solaire agit sur l'eau, pour donner de l'acide chlorhydrique et de l'oxygène. La solution ne s'altère pas en présence de HCl ou ClAzH^4 . Il semble donc, puisque l'acide chlorhydrique est un produit secondaire de la décomposition ci-dessus, que cette décomposition doit être limitée.

L'eau commune agit davantage, à cause des sels terreux qu'elle renferme. Il ne faudra jamais l'employer pour faire une solution de chlorure mercurique.

Les *alcalis*. — La potasse et la soude donnent de l'oxyde; l'ammoniaque donne un précipité blanc de chlorure de dimercurammonium.

Les *carbonates* et les *bicarbonates alcalins*, les *carbonates terreux* donnent un précipité d'oxychlorure blanc, passant ensuite au rouge.

Les *métaux*. — Certains prendront tout le chlore, et le

mercure mis en liberté formera des amalgames avec les métaux en excès ;

D'autres, n'en prendront que la moitié et il se formera du calomel.

C'est ainsi que l'argent donne du calomel, tandis que l'antimoine met le mercure en liberté.

Il ne faudra pas associer le bichlorure de mercure au fer. Les préparations ne pourront être faites dans des mortiers métalliques.

L'iodure de potassium. — Il se produit un précipité de biiodure de mercure, soluble dans excès d'iodure alcalin.

Les *sulfures alcalins* donnent du sulfure de mercure qui est insoluble et, par suite, difficilement absorbé.

Les *composés organiques* le font passer à l'état de calomel : surtout les formiates, le tartrate de potasse, l'acide oxalique, l'oxalate d'ammonium, l'émétique, le sucre, la gomme arabique, etc. La lumière et la chaleur paraissent jouer un grand rôle dans cette réaction.

Malgré cette incompatibilité, une décision de l'Académie de médecine de 1890 autorise les pharmaciens à délivrer aux sages-femmes des provisions de paquets, où le sublimé corrosif est associé à l'acide tartrique. Le rapporteur, se basant sur un grand nombre d'observations, prétend que le sublimé s'y conserve très bien.

L'albumine, qui donne un précipité insoluble, est indiquée par tous les auteurs comme incompatible. On pourrait l'admettre, seulement au cas où la redissolution ne serait pas ménagée par un excès d'albumine ou par les chlorures alcalins. Et encore, d'après la théorie de l'absorption donnée par Mialhe, serait-il mauvais tant que cela d'administrer le mercure sous

cette forme, surtout si l'on admet avec Lassaigne qu'il s'y trouve toujours à l'état de sublimé?

Certains, les premiers qui ont étudié ce corps complexe ont prétendu que c'est une combinaison de chlorure mercurieux et d'albumine altérée.

Lassaigne (1) dit que l'albumine et la fibrine s'unissent au chlorure mercurique sans le décomposer. Il reconnaît que le produit est soluble, non-seulement dans les chlorures, mais encore dans les bromures et les iodures alcalins. Il a même déterminé sa composition, qui est 93,55 0/0 d'albumine, 6,45 0/0 de HgCl^2 .

Dorvault affirme que c'est une réaction intermédiaire qui se passe. Le sublimé perdrait une partie de son chlore, se transformant en sesquichlorure; ce chlore perdu se porterait sur l'albumine et le composé final serait la combinaison de sesquichlorure mercurique et de chlorure d'albumine.

Depuis, Mulder a émis une autre opinion: il croit que c'est un albuminate de mercure uni à du chlorhydrate d'albumine.

C'est cette réaction de l'albumine sur le sublimé qui fait employer ce dernier pour la conservation des pièces anatomiques, et l'eau albumineuse, comme contre-poison du chlorure mercurique.

Le *Gluten* forme avec le sublimé une combinaison analogue, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'albumine et les chlorures de métaux alcalins, et qui paraît offrir, par suite, les mêmes avantages que les albuminates de mercure.

L'alcool, l'éther, la glycérine, que l'on emploie comme dissolvants du chlorure mercurique, étant des matières organiques, doivent le faire passer à l'état de calomel. Avec les deux premiers, cela se produit à la longue, sous l'action de la lumière.

(1) C. R., t. II, p. 594.

C'est ainsi que le peu d'alcool qui entre dans la liqueur de Van Swieten suffit, pour que tout le sublimé finisse par passer à l'état de chlorure mercurieux, si on la conserve quelque temps.

Avec la glycérine, cette transformation est beaucoup plus rapide. Comme l'a constaté M. Fonze, les solutions glycériques de sublimé se troublent très rapidement à la température ordinaire. La réduction augmente avec la température : elle est presque totale à l'ébullition.

La gaze, le coton étant des corps organiques, doivent réagir sur le chlorure mercurique de la même façon. Beaucoup de chimistes se sont occupés de la question, à l'effet de savoir ce que sont les cotons et les gazes au sublimé que l'on trouve dans le commerce.

Peccate (1) prétend qu'il n'y a pas du tout de sublimé dans beaucoup de cotons, et Guillot (2), qui rapporte l'observation de ce dernier recommande le dosage de ces objets de pansement comme absolument nécessaire.

Peccate explique que certains cotons séchés gardent les sels calcaires dissous dans l'eau, et que ces sels calcaires transforment le bichlorure de mercure en sous-oxyde. La transformation n'est pas complète de ce chef, les sels calcaires n'étant pas en assez grande quantité.

En second lieu, si on carde le coton, après trempage dans la solution de sublimé, il y a une deuxième perte dans les détritits, et une troisième, par suite de la réaction des armatures métalliques sur le sublimé.

Pour éliminer les deux dernières causes de perte, l'auteur conseille de faire une solution alcoolique ou éthérée de chlorure mercurique et de la vaporiser sur le coton mis à la carde, au

(1) J. P. C., t. XX, p. 341.

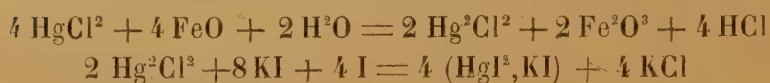
(2) J. P. C., t. XXI, p. 542.

moment où il s'enroule en nappe et où il est soustraît à l'action des métaux.

Beckurst a constaté tout récemment (1) que les gazes au sublimé s'altèrent très-vite et que le bichlorure se transforme en protochlorure très rapidement.

A la suite de cette observation, il a donné un procédé de dosage que Bourquelot a rapporté en mars 1893 (2).

Il est basé sur la réaction exprimée par les formules suivantes :



On prend 20 gram. de gaze, que l'on traite à chaud par une solution de chlorure de sodium d'un titre donné. On porte la solution refroidie à un litre, avec de l'eau distillée. On en prélève 493^{cs} filtrés. On ajoute 20^{ctg} de sulfate ferreux pur, puis une solution de soude jusqu'à alcalinité. La réaction est immédiate.

On ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à saturation de la soude, puis une solution titrée d'iode en excès. On titre l'excès d'iode, par une solution d'hyposulfite de soude, et l'on en tire la quantité de calomel provenant de la réduction par l'oxyde ferreux, et par suite celle de sublimé.

D'après Bourquelot, la méthode ne donne que la quantité de bichlorure réelle dans la gaze.

Il semble pourtant que le traitement à chaud, par une solution de chlorure de sodium, doit transformer une partie du calomel en sublimé. Le dosage doit toujours être trop fort.

Enfin, dans le courant de ce mois (3), Léo Vignon a étudié, de plus près encore, l'action du coton sur le sublimé et fait connaître un autre procédé de dosage.

(1) Pharm. centralhalle, XXX. 1889, p. 179.

(2) J. P. C. 20 mars 1893.

(3) J. P. C. Juillet 1893

Il a observé, dans une série d'expériences, que le coton blanchi dégage plus de chaleur que celui non blanchi, quand on essaie de le combiner avec les bases alcalines. La cellulose est transformée en oxycellulose et a une légère fonction acide.

D'autre part, il prétend que le sublimé, en solution étendue, se dissocie et se trouve à l'état de $\text{HgO} + \text{HCl}$.

Par suite, le coton plongé dans cette solution va pouvoir absorber HCl et HgO , chacun proportionnellement à la quantité qui entre dans la composition du sublimé ; de plus, une partie de l'oxyde va se combiner à l'oxycellulose, de sorte que finalement la proportion de mercure, prise par le coton dans le trempage, sera plus grande que la proportion de chlore.

M. Vignon a encore recherché ce que devient le bichlorure, à la longue, et il a observé, comme Beckurst, comme Peccate, qu'il y avait réduction.

Son procédé de dosage est le suivant :

a). — Il traite d'abord par l'eau froide : il enlève ainsi le sublimé, ou du moins $\text{HgO} + \text{HCl}$ dans les proportions qui forment le bichlorure.

b). — Il traite ensuite par l'eau, additionnée d'acide chlorhydrique à 22° dans la proportion de 10 0/0. — Il ne dissout que le HgO en excès, celui qui est combiné.

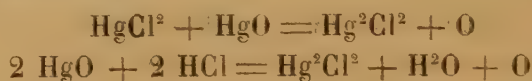
c). — Il traite enfin, à l'ébullition, par une solution de chlorure de sodium à 20 0/0 ; il dissout le calomel.

Chacune de ces solutions est ensuite traitée par l'hydrogène sulfuré, et le dosage est fait colorimétriquement, par comparaison avec une solution type de sublimé au $\frac{10}{1000}$.

Ce procédé de dosage me paraît défectueux, en ce sens que le second traitement, par l'acide chlorhydrique, doit enlever

beaucoup de calomel, et que la proportion de ce dernier doit être donnée trop faible, pour la troisième partie de l'opération.

De plus, il explique la formation du protochlorure, d'après les équations suivantes :



cé qui ne paraît pas suffisamment démontré.

Par suite des incompatibilités nombreuses qui ont été signalées, il est facile de prévoir les associations qu'il faut éviter.

Plus particulièrement, il faut se garder de mêler le sublimé aux sirops composés, aux extraits, à moins que l'absorption en soit immédiate.

Le plus mauvais sirop est peut-être le sirop de Cuisinier. Celui de Salsepareille enlève le bichlorure à l'éther, pour le réduire en calomel presque immédiatement.

Sont mauvaises les pilules de Gluten, dans lesquelles on trouve du mercure libre au bout de quelque temps (Soubeiran).

Celles de Dupuytren seraient bonnes, d'après Mialhe, et mauvaises, d'après Mouvenon.

Comme il est admis généralement que tous les sels de mercure sont absorbés, au moins en partie, à l'état de bichlorure, il n'est pas sans intérêt de signaler, dans l'étude de ce sel, comment se fait l'élimination, et quels en sont les meilleurs antidotes.

Élimination. — Mayençon et Bergeret prétendent que, pris en une seule fois et à faible dose, les sels de mercure sont éliminés promptement et complètement. Quatre jours suffisent.

Dans un traitement mercuriel, suivi pendant un certain temps, même à petites doses, l'élimination est plus longue (plusieurs jours). Il y a donc accumulation.

Les reins et le foie sont les organes où on en trouve le plus.

Les urines, émises les premières après l'ingestion, renferment la plus grande partie du mercure : tout ce qui n'a pas été fixé dans l'organisme.

James Ross dit que le mercure passe dans le sang et se porte vers les tissus blancs, les extrémités articulaires des os longs, les membranes séreuses, les amygdales, les gencives. Il s'éliminerait par les glandes salivaires et les muqueuses intestinales.

Colson croit qu'il n'y a jamais élimination complète.

D'après Chapuis, elle dépend des doses. Tout paraît être éliminé après un mois d'interruption dans le traitement. Il y a du mercure dans la salive, mais c'est surtout par les reins qu'il s'élimine.

Après une seule dose, on trouve encore du mercure dans les urines, cinq ou six jours après l'ingestion.

Le foie est l'organe essentiellement fixateur du mercure. On devra donc toujours l'y rechercher, dans un cas d'empoisonnement.

Le cerveau, le foie, et surtout les reins, le conservent encore, mais moins longtemps.

Antidotes. — On conseille l'eau albumineuse, le lait, le gluten, la farine, les eaux sulfureuses, les eaux de lavage des cendres, qui donnent avec le sel de mercure une combinaison insoluble. Il y a, par suite, un arrêt dans l'absorption, pendant lequel on doit chasser le poison par un purgatif.

Conservation. — Le conserver pur et sec, état sous lequel il est inaltérable.

II

CALOMEL. — Hg^2Cl^2

(Syn.: Chlorure mercurieux. — Protochlorure de mercure. — Mercure doux.)

Ce corps a reçu le nom de Calomelas, de Turquet de Mayerne, mort en 1655 (*καλός* : beau — *μέλας* : noir), en souvenir d'un nègre qui travaillait à sa préparation (1).

Dès le début de son histoire, on lui donna beaucoup d'autres noms, suivant le procédé que l'on employait pour l'obtenir, suivant même le nombre de sublimations qu'on lui faisait subir (3-6-9).

Louis XIV acheta le secret de la préparation de la panacée mercurielle (9 sublimations).

C'est Neumann qui l'appela mercure doux.

On le connaît aujourd'hui sous trois états, différents comme aspect extérieur, différents aussi comme propriétés.

PRÉPARATION. — *Mercure doux cristallisé*. — On broie 4 p. de sublimé avec 3 p. de mercure, dans un mortier de porcelaine, après avoir humecté le bichlorure, et jusqu'à extinction complète du métal. On fait ainsi passer le sel mercurique à l'état de sel mercurieux. On dessèche la masse à l'étuve, on l'introduit dans un matras à fond plat qu'on place ensuite, à moitié plein seulement, sur un bain de sable. On chauffe avec précaution, jusqu'à sublimation du mercure doux, ou calomel cristallisé.

(1) Biblioth. méd., LXXII, 406

Calomel à la vapeur. — On n'a qu'à prendre le sel cristallisé que l'on vient d'obtenir et le mettre dans un tube de terre, fermé à une extrémité. On lute le tube avec un enduit argileux et on le place dans un fourneau à charbon, assez long pour le contenir presque en entier. Le tube communique avec une grande fontaine de grès, destinée à servir de récipient. On place un couvercle sur la fontaine et l'on bouche toutes les jointures, les unes avec de l'argile, les autres avec du papier collé, ne ménageant qu'une faible ouverture, pour le passage de l'air dilaté.

On isole le fourneau par un double diaphragme, et l'on diminue, autant que possible, la distance qui le sépare de la fontaine, pour que le calomel ne puisse se condenser, dans la partie du tube qui se trouve en dehors du foyer. On bouche également l'ouverture du fourneau qui laisse passer le côté ouvert du tube, pour empêcher l'échauffement de la masse d'air de la fontaine. On chauffe ensuite, en portant d'abord au rouge la partie du tube la plus voisine du récipient.

Les vapeurs de chlorure mercurieux viennent se condenser en poudre fine, au contact des molécules d'air. C'est le même mode de pulvérisation que pour le soufre sublimé.

Primitivement, on se servait de la vapeur d'eau pour produire cette division. Elle n'offre pas d'avantages et a été abandonnée. C'est néanmoins cet emploi qui a fait appeler le produit : calomel à la vapeur.

Au lieu de se servir du mercure doux cristallisé, on peut agir sur un mélange de sulfate mercurique et de mercure, qui donne, par trituration en présence de l'eau, du sulfate mercurieux, et que l'on chauffe, parfaitement sec, en présence de chlorure de sodium décrépité et en excès.

Le mercure doux, le calomel renferment toujours du sublimé. On ne doit pas s'en servir, sans l'avoir purifié par des lavages

répétés, à l'eau tiède ou à l'alcool, jusqu'à ce que le véhicule n'entraîne plus rien.

Précipité blanc. — Broyer 100 p. d'azotate mercurieux, dans un mortier de porcelaine, et le dissoudre dans l'acide azotique au dixième. Puis, verser cette solution dans l'acide chlorhydrique officinal : 50 p. Il se produit un précipité de chlorure mercurieux, qu'il faut laver à l'eau tiède comme le calomel, pour le débarrasser du sublimé qu'il pourrait contenir. On sèche à l'étuve.

C'est une poudre blanche, onctueuse, qu'il ne faut pas confondre avec le précipité blanc des anciens chimistes qui est un ~~oxy~~chlorure ammoniacal de mercure. Ce dernier est beaucoup plus actif que le chlorure mercurieux, et c'est probablement par la substitution des deux produits, qu'on a trouvé souvent que le précipité blanc agit plus énergiquement que le calomel.

D'après Mialhe et Buchner, cette activité plus grande serait due à la présence d'oxyde et de nitrate mercurieux, que renferme quelquefois le précipité blanc, surtout quand on précipite par un chlorure alcalin.

On évite ces deux impuretés, en opérant en solution étendue et par digestion à chaud en présence d'un excès de sel marin.

C'est dans le même but que l'on avait conseillé d'ajouter un acide dans la préparation : NO^3H , HCl . (Chenevix — Geiger — Trautwein.)

Dumas prétend que lorsqu'on précipite par le chlorure de sodium, ce dernier reste toujours un peu mêlé au chlorure précipité, ce qui le rend plus soluble et peut-être aussi plus actif.

Mialhe prétend qu'il n'a pas pu trouver de différence dans la solubilité du calomel et celle du précipité blanc.

Autres modes de production ou de préparation. —

Action directe du chlore sur le mercure. A 300°, il se fait du bichlorure.

— Réduction du sublimé, par un réducteur quelconque : SO^2 par exemple, en liqueur étendue et à 75° environ. (1)

— Réduction de Hg Cl^2 par Hg.

— Réduction du perchlorure de fer par Hg.

Composition. — Ce sel est formé de : chlore 15,08 ; mercure 84,92 %.

Propriétés. — Poudre amorphe ou cristalline, suivant la sorte ; sans odeur ni saveur. — Cristallise dans le système quadratique.

Densité = 6,992 (Karsten), 7,140 (Boullay)

Se volatilise sans fondre à 450° — 500°.

Insoluble dans l'alcool, dans l'éther ; à peu près insoluble dans l'eau.

Cl — NO^3H bouillant, le changent en sublimé.

HCl donne $\text{Hg} + \text{HgCl}^2$, à l'abri de l'air. Au contact de l'air, pas de mercure libre.

KoH, à chaud, donne $\text{O} + \text{Hg} + \text{KCl}$.

SO^2 donne une masse grise, sans globules de métal. Vogel prétend que c'est un chlorure inférieur.

Altérations. — Le calomel s'altère, à la lumière seule.

L'altération est plus rapide, quand il se trouve en présence de matières organiques (Gay Fr. — Altérations spontanées des médicaments). Elle se fait, suivant la formule suivante .



(1) Sartorius. — Ann. chim. pharm., XCVI, 325

Il renferme souvent du sublimé, provenant de la préparation, — de l'acide chlorhydrique et du chlorure de sodium, ayant la même origine, dans le précipité blanc.

Falsifications. — Il a été falsifié par le carbonate de plomb, le carbonate et le sulfate de calcium (Gay, professeur), le phosphate de chaux, les os calcinés, le sulfate de baryte (Moritz), la gomme, l'amidon.

Essai. — Le Codex prescrit de l'essayer comme il suit : Agiter avec l'éther officinal ; il ne doit pas céder à ce véhicule la moindre trace de sel mercuriel qui donnerait une coloration brune avec SH^2 . — La coloration indiquée décèlerait le sublimé.

Une goutte de cet éther pourrait être évaporée sur une lame de cuivre qui ne devrait pas donner de miroir par frottement. Le résidu de son évaporation ne devrait pas précipiter, en jaune par la potasse, en rouge par une solution étendue d'iodure de potassium.

La sublimation ne doit pas donner de résidu.

La chaleur le ferait noircir, à la longue, s'il y avait de la gomme ou de l'amidon. Ces deux impuretés seraient encore décelées, la première par solution dans l'eau froide et addition d'alcool qui précipiterait la gomme ; la seconde, par traitement par l'eau bouillante qui se colorerait en bleu par addition d'iode.

Les carbonates feraient effervescence avec les acides ; dans la solution, on caractériserait le plomb ou la chaux.

L'eau chaude dissoudrait le sulfate de chaux.

Pour reconnaître le sublimé, on peut encore triturer avec la résine de Jalap. Cette dernière se colore en bleu, dans le cas où il y a du sel mercurique, reste jaune, s'il n'y a que du calomel.

Il doit se dissoudre, en quelques minutes, dans l'eau chlorée récente.

Le nitrate d'argent, l'eau de chaux, SH^2 ne doivent pas donner de précipité, dans l'eau distillée avec laquelle on l'a agité ou fait bouillir. Si on fait bouillir, il se forme du bichlorure; cet essai est donc mauvais. Il faut traiter par l'eau froide.

Action. — Purgatif, vermifuge, altérant, antiphlogistique, antisymphilitique, topique à l'extérieur, sialagogue.

Ignatieu (1) et, avant lui, Jendrassik (2) l'ont employé comme diurétique, dans l'hydropisie, et ont obtenu des résultats satisfaisants.

Usages et formes. — Le calomel est très employé, en Angleterre surtout, où on l'associe souvent à l'extrait d'opium.

Doses : 1 à 10 décig. comme purgatif. — 1 à 5 ctg. comme antisymphilitique et altérant, en pilules, prises ou frictions sur les gencives.

On le donne aux enfants associé au miel, dans un pruneau, en biscuits, en tablettes.

Mialhe en a donné une théorie de l'absorption qui est la suivante :

Le calomel se transformerait en sublimé dans l'économie, sous l'action des chlorures de l'organisme.

Soubeiran nie ce fait et prétend que l'action du protochlorure est due seulement à un effet local. D'après lui, il faudrait moins de médicament pour purger, s'il en était ainsi.

La théorie de l'absorption, donnée par Mialhe, est insuffisante d'après Joannel. (3) Il est possible, d'après ce dernier, que le calomel soit absorbé en partie, par l'action des chlorures alcalins et de l'acide chlorhydrique, dans l'estomac, mais elle se fait sur-

(1) J. P. C., t. XX, p. 425. — Petersb. Med. Wochenschr. n° 44, 1888.

(2) D. Arch. f. Klin. Med., t. XXXVIII.

(3) Un. pharm. 1869.

tout dans l'intestin, de la façon suivante : les liquides alcalins qui s'y trouvent décomposent le sel mercurieux ; il se forme des oxydes qui sont dissous par les corps gras. C'est ainsi qu'il explique l'absorption sans irritation locale, et surtout, l'action tardive du calomel.

Il est difficile de savoir qui a raison. On ne peut pas nier cependant que l'action du calomel se fait mieux sentir chez les personnes qui mangent beaucoup de sel marin.

En pommade, la dose est de 3 pour 30.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

USAGE INTERNE

Formes solides. — Cachets (mêlé avec du miel). — Tablettes (vermifuge). — Chocolat (purgatif). — Biscuits (vermifuge).

Pilules. — Pilules mineures d'Hoffmann.

Décoction. — Décoction de Zittmann.

Looch au calomel. — D'après le Codex, on doit supprimer les amandes amères, dans le looch blanc, toutes les fois qu'on doit l'associer au calomel, à cause de l'incompatibilité de l'acide cyanhydrique avec ce sel de mercure. (Voir Incompatibilités.) De préférence, il conseille de prendre le looch huileux comme véhicule.

USAGE EXTERNE

Pommade. — Pommade au calomel ou au précipité blanc.

Collyre. — Collyre sec. Mélange de calomel et de sucre dans les taches de la cornée. La même forme a été employée dans les angines pelliculeuses.

Injection. — Suspension de calomel dans un mucilage de gomme arabique.

INCOMPATIBILITÉS. — L'eau à 100° altère le calomel, en le transformant partiellement en sublimé et mercure. La vapeur d'eau agit de même.

D'après cela, il peut y avoir un certain inconvénient à trop laver, à l'eau bouillante, le calomel, pour en enlever le bichlorure provenant de la préparation.

— *Un certain nombre de métaux* déplacent le mercure.

— Le *carbonate d'ammonium*, les *carbonates terreux* réagissent sur lui. Celui d'ammonium le colore en gris, puis le dissout, sauf un résidu de mercure.

Le carbonate de magnésium ne donne rien à froid ; à 100° il se forme une combinaison d'oxyde de mercure et de magnésie ; du mercure est mis en liberté (Buchner).

Le carbonate de calcium (Vogel), ceux de strontium et de baryum (Buchner) agissent de même (1).

— Le *sulfure d'antimoine* le transforme en sulfure ; il se forme du chlorure d'antimoine.

— Le *Kermès* le décompose également (2).

— SnCl^2 donne $\text{SnCl}^4 + \text{Hg}$.

— Les *iodures alcalins*, de *magnésium*, de *zinc*, de *fer* donnent de l'iodure mercurieux et de l'iodure mercurique.

Les *bromures alcalins* réagissent de même (3). Deux médecins différents, dans les convulsions chez un même enfant,

(1) Rép. de Ph. III, 31 — IV, 289 — I, 34.

(2) J. P. C. VIII — 145.

(3) Vigier — Un. Ph. 1886 — 249

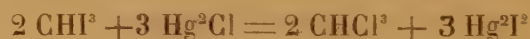
pourraient les ordonner successivement, ce qui serait peut-être dangereux pour le malade.

— Les *chlorures alcalins* donnent $\text{Hg} + \text{HgCl}^2$; il se forme des sels doubles.

— Le *soufre*, en excès, donne du sulfure de mercure et du chlorure de soufre : $\text{Hg}^2\text{Cl}^2 + 3 \text{S} = 2 \text{HgS} + \text{SCl}^2$. Si c'est le calomel qui domine, il se forme $\text{HgCl}^2 + \text{HgS}$.

— L'*iode* (1) forme $\text{HgCl}^2 + \text{HgI}^2$, si le métalloïde est en excès. Sinon on a $\text{Hg}^2\text{Cl}^2 + \text{HgCl}^2 + \text{Hg}^2\text{I}^2$ et un peu de HgI^2 , en présence de l'eau. Si le mélange est dans l'axonge, la réaction ne se fait pas. La pommade serait donc possible.

— L'*iodoforme* (2) dans un flacon bouché et exposé à la lumière solaire, réagit sur le calomel :



Dans une capsule découverte, il ne se produit rien.

Le *chlorhydrate de cocaïne* trituré avec le protochlorure de mercure donne lieu à une réaction, dans laquelle il se produit de l'oxyde de mercure. Avec une pommade où serait faite cette association, le résultat obtenu sur les yeux serait une irritation excessive, au lieu d'une anesthésie. Il se produirait un oxychlorure, en quantité d'autant plus grande que la pommade serait plus ancienne (3).

— Mais l'incompatibilité la plus étudiée est celle de l'*acide cyanhydrique*.

(1) Planche et Soubeiran. — J. P. C., XII

(2) Drescher. — Un. Ph. 1887 — 431.

(3) Schell. — Union pharmaceutique. — Avril 1893 173.

Il y a eu quelquefois des accidents produits par le mélange de cet acide au calomel.

C'est en 1820 que Buchner signala le premier. Il expliqua qu'il se formait du cyanure de mercure avec mise en liberté de mercure, ce qui donne la coloration grise que l'on obtient.

En 1829, Regimbeau donna la même explication (1).

En 1843, il y eut un empoisonnement à Montpellier, chez un enfant auquel on avait administré une potion à l'eau de laurier-cerise et au chlorure mercurieux. Les experts nommés dans cette affaire expliquèrent l'intoxication de la même façon.

Soubeiran prétendit plus tard que le mercure ne se sépare pas.

Mialhe, qui s'est beaucoup occupé des chlorures de mercure, et qui a essayé d'en expliquer l'absorption, admet deux phases dans la réaction. D'après lui, il se formerait d'abord $\text{HCl} + \text{Hg}$. Ensuite, il y aurait une double décomposition partielle entre le cyanure de mercure et l'acide chlorhydrique.

En 1863, Bussy et Buignet ont émis une opinion bien différente. L'acide cyanhydrique n'agirait que par simple présence et se retrouverait toujours à la fin de la réaction, après avoir transformé le calomel en sublimé.



Il est facile de comprendre la grande différence qu'il y a, dans les deux théories, au point de vue de la toxicité de l'association. Dans le premier cas, la décomposition étant limitée, le danger ne serait pas considérable. Dans le second cas au contraire, une faible quantité de HCAz serait susceptible de transformer en sublimé, une dose assez forte de calomel, qui deviendrait toxique sous son nouvel état.

(1) J. C., t. XX, p. 397.

Bourgoin admet cette dernière théorie de Buignet. Les partisans de cette idée se basent sur le résultat d'une expérience qui semble bien leur donner raison en effet.

Si l'on agite 1 gr. de calomel, avec CyH étendu, le liquide contient 0gr.57 HgCl² qui, plus Hg libre, représente tout le mercure du calomel employé. De plus, si l'on distille, il passe CyH et, dans le résidu, il ne reste que HgCl².

Néanmoins, leur conclusion est fausse.

La question était trop intéressante pour qu'on ne la reprenne pas. C'est Fouquet (1) qui a donné, en 1889, la véritable explication par la thermochimie.

Bien que :



En liqueur étendue, c'est l'inverse qui se produit :



C'est donc du cyanure de mercure qui se forme, comme on l'avait cru d'abord. En 1892, Cheynet (2) a voulu apporter de nouvelles preuves à l'appui de cette théorie. Il a démontré la présence, dans la solution, de l'acide chlorhydrique et du cyanure de mercure. Il a prouvé l'existence de HCl libre, par une coloration de la tropéoline, qui ne donne rien par HCy seul, rien par Hg²Cl² seul, et qui se colore en rouge dans le mélange, comme elle le fait en présence des acides forts. Il y a donc eu mise en liberté de HCl.

Pour démontrer la présence de HgCy², il traite par le carbonate d'argent qui sature l'HCl et il évapore, après filtration. Il reste Hg Cy², comme résidu de l'évaporation.

(1) Un. Ph. 1889, p. 501.

(2) J. P. C. 3^e série, t. XXV, p. 456.

Buignet, qui n'avait pas saturé HCl , avait eu la réaction inverse, en concentrant par évaporation, et n'avait jamais pu obtenir que HgCl^2 , ce qui l'avait induit en erreur.

Patein a essayé de démontrer cette erreur, après Cheynet, d'une autre façon encore :

a). — Il a traité le calomel par l' HCy — il y a eu réaction. Il a filtré et il a ajouté d'autre calomel. Si Buignet avait raison, il aurait dû y avoir une nouvelle réaction ; il ne s'est rien produit.

b). — Il a essayé si la toxicité changeait, en faisant deux expériences comparatives sur des lapins. Le coefficient de toxicité ne change pas.

Par suite, les conclusions qu'il faut tirer de toutes ces recherches sont les suivantes, celles de Patein :

1° L'association du calomel et de l'acide cyanhydrique est mauvaise, au point de vue chimique ; il se forme du cyanure mercurieux qui se transforme immédiatement en cyanure mercurique et mercure.

2° Le mélange ne devient pas plus toxique.

3° La toxicité dépend du composé cyanhydrique.

Les *acides organiques* transforment partiellement le protochlorure de mercure en bichlorure.

Par suite de toutes ces incompatibilités, il faudra éviter l'association du calomel avec :

a) — Les gelées de fruits acides, les boissons acidules.

b). — L'acide cyanhydrique, l'eau de laurier-cerise, le looch blanc contenant des amandes amères.

c). — Le chlorhydrate de cocaïne, — l'iodoforme, — l'iode.

d). — Il ne faudra pas administrer le calomel, moins de deux jours après la suspension d'un traitement iodique, à cause

de l'accumulation de l'iodure et de l'iode dans l'organisme, et de la transformation du sel de mercure qui pourrait en résulter, dans l'économie. (Bellini).

— Pour la même raison, on ne devra jamais administrer du bromure alcalin après ingestion de calomel.

— Enfin on ne devra pas associer ce dernier avec les chlorures alcalins, les eaux chlorurées et, autant que possible, il faudra recommander la privation d'aliments salés.

e). — On indique encore de ne pas préparer à l'avance une poudre renfermant du calomel, du bicarbonate de soude et du sucre. Il se fait du sublimé.

Conservation. — Le Codex dit de le conserver à l'abri de la lumière. (Obscurité ou flacons jaunes).

III

IODURE MERCUREUX — Hg^2I^2

(Syn. : Protoiodure de mercure)

Préparation. — On le prépare presque toujours, en combinant directement l'iode avec le mercure. Pour cela, on triture dans un mortier 200 gr. de mercure purifié et 120 gr. d'iode bisublimé, en présence d'une petite quantité d'alcool, juste assez pour faire une pâte homogène. On broie jusqu'à ce que tout le mercure ait disparu et que l'on ait obtenu une masse de couleur verte. Il reste toujours un peu d'iodure mercurique ; on s'en débarrasse, en lavant suffisamment le produit par l'alcool bouillant. On fait sécher à l'abri de la lumière.

Dans cette réaction, il se forme d'abord du biiodure de mercure qui se transforme peu à peu en protoiodure, à cause de l'excès de métal.

L'alcool ajouté dissout l'iode et empêche, en même temps, l'échauffement de la masse. Si l'on broyait ensemble le mercure et l'iode seuls, la réaction serait trop vive. Une partie de l'iode serait volatilisée et tout le produit fondrait.

— On pourrait procéder différemment : préparer d'abord l'iodure mercurique, ajouter à ce sel un poids de mercure égal à celui qu'il renferme déjà, triturer en présence d'un peu d'alcool et terminer l'opération comme ci-dessus.

— L'iodure mercurieux peut s'obtenir aussi par précipitation, en traitant, par un iodure alcalin, un sel mercurieux : azotate, acétate ou chlorure.

a). — Certains chimistes conseillent surtout l'emploi de l'azotate ; c'est à tort, car le plus souvent ce sel renferme un excès d'acide azotique qui réagit sur l'iodure alcalin, en mettant de l'iode en liberté. Cet iode libre s'ajoute à l'iodure mercurieux formé, et c'est un iodure intermédiaire que l'on obtient : $\text{Hg}^{\text{I}}\text{I}^{\text{e}}$.

b). — Si l'on s'adresse à l'acétate mercurieux, pour obtenir le protoiodure de mercure, on peut avoir du sous-acétate mercurieux comme impureté.

c). — Le meilleur procédé, pour obtenir l'iodure mercurieux, par double décomposition, consiste à se servir du calomel.

On traite 47 gr. 10 de protochlorure de mercure, par 33 gr. 2 d'iodure de potassium dissous dans l'eau. La poudre verte que l'on obtient dans cette opération est lavée, à l'eau bouillante, et séchée à l'abri de la lumière.

Dans cette préparation, il faut se garder d'employer un excès d'iodure alcalin qui réagirait sur le sel mercurieux formé, pour donner du mercure libre et de l'iodure mercurique, auquel il se combinerait.

— Lefort prépare le protoiodure de mercure en décomposant le pyrophosphate double de sodium et d'acétate mercurieux, par l'iodure de potassium en léger excès. (1).

— On l'a obtenu cristallisé, de la façon suivante :

a). — On chauffe dans un matras scellé, à la température de 250° environ, le mercure et l'iode, dans les proportions indiquées pour la première préparation. (Hg : 10 gr. — I : 6 gr.)

b). — On peut encore chauffer, au bain de sable, le mercure et l'iode dans un matras ordinaire, l'iode étant placé dans un petit tube suspendu au milieu du matras.

(1) Un. Ph. 1873.

Dans ce dernier cas, les cristaux sont toujours souillés par un peu de vapeurs de mercure ; des lavages à l'acide azotique étendu enlèvent cette impureté.

Ce corps est en paillettes cristallines, rouges à chaud, jaunes à froid et dérivant du système quadratique. (*Dictionnaire de Wurtz — Supplément*).

D'après M. Joannis, ces cristaux se rattacheraient au contraire au système orthorhombique. (*Encyclopédie chimique*.)

Chauffé brusquement à l'air, il se décompose ; le produit qui en dérive est un oxyiodure, jaune clair, dont la formule de constitution paraît être la suivante :



Chauffé avec précaution, il se volatilise complètement sans altération.

Composition. — L'iodure mercurieux renferme : iode, 38.84 ; mercure, 61.16 0/0.

Propriétés. — Poudre amorphe, vert jaunâtre foncé, ou paillettes cristallines jaunes.

A l'état amorphe, il a pour densité 7,6445 (Karsten), 7,75 Boullay. Il est peu soluble dans l'eau $\frac{1}{2100}$ et ne se dissout pas dans l'alcool.

Sous l'action de la chaleur, il se sublime, mais en donnant du mercure et l'iodure intermédiaire : $\text{Hg}^4 \text{I}^6$ (Labouré).

Troost prétend qu'il se forme, dans ce cas, du mercure et du biiodure.

Les iodures et les chlorures alcalins, ceux-là à froid, ceux-ci en solution bouillante, l'acide chlorhydrique bouillant le décomposent en mercure et iodure mercurique.

(1) P. Yvon — C. R., t. LXXVI, p. 4607.

Des Cloizeaux — C. R., t. LXXXV, p. 4213.

La lumière le dédouble de la même façon. — D'après M. Joannis, le produit formé serait l'iodure intermédiaire.

L'ammoniaque le dissout en laissant un léger résidu gris noirâtre, qui est probablement du mercure libre.

L'acide sulfurique le détruit, pour former une véritable combinaison de sulfate et d'iodure de mercure au maximum.

Altérations. — Ce sel s'altère facilement à la lumière, qui le dédouble en mercure et biiodure, et peut-être donne HgI^2 . Il finit par noircir complètement.

Ce dédoublement s'effectue, au bout d'un certain temps, même à l'abri de la lumière.

Falsifications. — Il a été falsifié par du sulfate de baryte. (1).

Essai. — On reconnaîtra l'altération du produit, en traitant par l'alcool bouillant qui dissoudra l'iodure mercurique, l'abandonnant ensuite par évaporation ; de plus, le résidu insoluble passera au noirâtre.

Squire (2) a indiqué, dans le même but, une réaction de l'aniline qui se colore d'une façon particulière, en présence de l'iodure mercurique.

Pour reconnaître la falsification signalée, on n'aurait qu'à chauffer jusqu'à volatilisation de l'iodure mercurieux. Le sulfate terreux constituerait le résidu.

Dorvault donne l'indication suivante : « L'iodure mercurieux est insoluble dans le chlorure de sodium, l'alcool, l'iodure de potassium. Ces derniers essais feraient reconnaître la présence du biiodure. » — Seul l'essai à l'alcool vaut quelque chose. —

(1) Baudrimont — Dictionnaire des falsifications.

(2) Jahresbericht. 1862, p. 217.

Quant aux deux autres, ils feraient toujours constater la présence de l'iodure mercurique dans l'iodure mercurieux, d'après ce qui a été dit aux propriétés de ce dernier ; ils doivent donc être rejetés.

Conservation. — On le conserve habituellement en flacons jaunes bien bouchés. Il se conserve mieux sous l'eau.

Action. — Antisymphilitique et antiscrofuleux ; produit la salivation mercurielle.

A été employé à l'intérieur, à la dose de 2 à 10 ctg. par jour, en pilules, à l'extérieur en pommades, et par la méthode endermique (Bielt).

Formes Pharmaceutiques

USAGE INTERNE

Pilules de Ricord. — Pilules de Magendie. — Pilules d'iodure mercurieux opiacées (Codex).

USAGE EXTERNE

Pommade à l'iodure mercurieux et l'acétate de morphine (1), dans les engorgements de l'utérus et les glandes squirrheuses du sein.

(1) J. P. C., t. XV, p. 305.

I

TURBITH MINÉRAL: — $\text{So}^{\text{H}}\text{Hg}, 2\text{HgO}$

(Syn. : Sous-sulfate mercurique)

A été aussi appelé précipité jaune. Le nom de turbith lui fût donné par Crollius qui tint longtemps sa préparation secrète. C'est Kunkel qui la publia en 1700. — Ce corps fut signalé par Basile Valentin et Paracelse.

Préparation. — On réduit en poudre fine le sulfate mercurique que l'on traite, dans une capsule ou une terrine, par 15 fois son poids d'eau bouillante. Il faut avoir soin d'agiter constamment, pendant l'addition de l'eau nécessaire, afin de faciliter la transformation du sel. On obtient ainsi une poudre jaune citron, qui est le turbith. On décante l'eau surnageante, on lave avec une petite quantité d'eau chaude et l'on fait sécher. Le produit est d'un beau jaune, si le sulfate mercurique employé ne renferme pas de sel mercuroux.

Composition. — Ce sel renferme 4,39 de soufre, 13,20 d'oxygène et 82,41 de mercure pour cent.

Propriétés. — Poudre jaune à réaction acide. Densité 6,444. Un litre d'eau froide en dissout 0 g. 5 ; à 100°, un litre d'eau en dissout 1 gr. 6.

D'après Lefort, il cristallise en rhomboédres.

Le chlore le décompose lentement à la température ordinaire.

Si on le soumet, bien desséché, à un courant d'acide chlorhydrique, il absorbe le gaz avec dégagement de chaleur et devient blanc cristallin. La combinaison nouvelle a pour formule $\text{So}^{\text{t}}\text{Hg}$, 2HgO , 3HCl .

Si on laisse la température s'élever dans la réaction, la présence de gouttelettes, sur les parois du récipient, vient marquer la décomposition du nouveau corps.

Chauffé, ce dernier produit se décompose en donnant de l'eau, du sublimé et une combinaison de sulfate mercurique et d'acide chlorhydrique, répondant à la formule : $\text{So}^{\text{t}}\text{Hg}$, HCl .

La même réaction a lieu en présence de l'acide bromhydrique (1).

Action — Antiherpétique — purgatif — antisyphilitique — émétique — sternutatoire.

Doses. — Usage interne : pilules ou prises, 0 g. 05 à 0 g. 10 comme purgatif ou émétique.

Usage externe : pommade, 1 ou 2 g. p. 30.

Usages et formes. — Il a été préconisé à petite dose par Crollius, par Boerhaave, par Sydenham, dans les syphilis rebelles ; Boerhaave et Lobb l'ont vanté comme préservatif de la variole et, à la dose de 4 à 6 grains, comme émétique ; mais les effets en sont violents et dangereux.

Hoin, de Dijon, prétend l'avoir administré avec succès contre la rage, concurremment avec des frictions mercurielles.

Cullerier l'a employé en pommade (axonge ou cérat), quel-

(1) Encyclopédie chimique — Joannis

quefois associé au soufre, au laudanum, dans les affections chroniques de la peau.

Cette pommade est moins caustique que celle au sublimé.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 25 juillet 1893.

Le Recteur de l'Académie,
GÉRARD.

Vu :

Montpellier, le 25 juillet 1893.

Pour le Directeur :

L'Assesseur,
JEANJEAN.

En terminant ce travail, je prie tous mes Maîtres de l'Ecole Supérieure de Pharmacie d'accepter mes sincères remerciements, pour les savants conseils qu'ils n'ont cessé de me donner.

Que M. le professeur Diacon, Directeur de l'Ecole, dont j'ai été l'élève et le préparateur, veuille bien accepter ici l'hommage de ma profonde gratitude, pour l'intérêt qu'il n'a cessé de me témoigner.

J'ai toujours trouvé auprès de M. Massol, professeur de Physique, dont la direction m'a été si précieuse, et de M. Astre, directeur du Laboratoire des Recherches chimiques, la plus grande cordialité et les plus grands encouragements ; qu'il me soit permis de les assurer de toute ma reconnaissance et de mes meilleurs souvenirs.

PRÉPARATIONS

Sublimé corrosif.

Calomel.

Iodure mercurieux.

Turbith minéral.

Liqueur de Van Swieten.

Peptone mercurique (poudre et solution)

Liqueur de Gowland.

Looch au calomel.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- WURTZ..... — Dictionnaire de Chimie.
FREMY..... — Encyclopédie chimique.
WILM et HANRIOT. — Traité de chimie.
TROOST..... — Traité de chimie.
DORVAULT..... — Officine.
MÉRAT et DE LENS. — Dictionnaire de matière médicale.
SOUBEIRAN..... — Traité de pharmacie.
BOURGOIN..... — Traité de pharmacie.
FR. GAY..... — Altérations spontanées des médicaments.
BAUDRIMONT..... — Dictionnaire des Falsifications.
CHAPUIS..... — Toxicologie.

Journal de pharmacie et de chimie.

Union pharmaceutique.

Moniteur scientifique.

Comptes-Rendus de l'Académie des sciences.
